

## Gefäßelastizität, Hochdruck und Hochdrucktherapie

Falko Skrabal

Abteilung für Innere Medizin, Krankenhaus der Barmherzigen Brüder, Lehrkrankenhaus der Karl-Franzens-Universität Graz, Graz, Österreich

### Arterial elasticity, arterial hypertension and antihypertensive therapy

**Summary.** Semi-automated methods for pulse wave analysis enable the early diagnosis of changes in the elasticity of large and small blood vessels. Currently two methods are in routine use:

- a) The augmentation index and
- b) the compliance of the large and the small blood vessels (C1, C2).

It has been shown that both measurements are able to predict cardiovascular mortality independent of other established risk factors.

It remains to be shown whether antihypertensive therapy with drugs which improve compliance, in addition to lowering blood pressure, are superior to drugs which only lower blood pressure without affecting compliance.

An increase of pulse pressure represents a later stage in the development of atherosclerosis and is therefore less sensitive than the above named elasticity measurements. Changes in elasticity occur very early in the development of atherosclerosis therefore these methods should prove very useful in preventive medicine. It is to be hoped that these methods will be increasingly used for detecting incipient atherosclerosis.

**Key words:** Arterial elasticity, arterial hypertension, arterial compliance, pulse wave reflection, augmentation index, atherosclerosis, risk stratification.

**Zusammenfassung.** Aus der Pulswellenanalyse lassen sich z. B. mittels des Augmentationsindex oder der errechneten Complianceparameter der großen und kleinen Gefäße (C1, C2) Veränderungen der Arterienwand im Sinne eines Vorstadiums der Atherosklerose erkennen. Für diese Untersuchungstechnik wurde in prospektiven Untersuchungen gezeigt, dass sich das kardiovaskuläre Risiko inklusive Mortalität unabhängig von anderen etablierten Risikofaktoren abschätzen lässt.

Auch eine Erhöhung der Blutdruckamplitude ist durch eine gestörte Gefäßelastizität verursacht, nur ist diese Amplitudenzunahme erst zu einem viel späteren Zeitpunkt zu beobachten.

Eine Abnahme der Gefäßelastizität als Vorläufer der Atherosklerose lässt sich bereits zu einem Zeitpunkt erkennen, wenn noch keine manifeste Gefäßerkrankung vorliegt, diese Untersuchungstechnik sollte also vermehrt in der Präventivmedizin eingesetzt werden. Es muss zusätzlich in Hinkunft gezeigt werden, dass Antihypertensiva, die zusätzlich zu ihrer blutdrucksenkenden Eigenschaft auch die Compliance verbessern günstiger sind als Antihypertensiva, die keinen oder sogar einen negativen Einfluss auf die Gefäßcompliance haben.

**Schlüsselwörter:** Gefäßelastizität, Pulswellenreflexion, Compliance der Gefäße, Augmentationsindex, antihypertensive Therapie, Atherosklerose, Risikostratifizierung.

### Physikalische Grundlagen

Die Compliance der Blutgefäße beeinflusst nicht nur den Blutdruck und vor allem dessen Amplitude, sondern hat auch direkte Auswirkungen auf die Herzfunktion. Unter Compliance versteht man die Veränderung des Gefäßquerschnittes unter einer gewissen vorgegebenen Volumbelastung in der Zeiteinheit. Bei geringer Compliance führt dasselbe Volumen zu einem viel deutlicheren Blutdruckanstieg als bei großer Compliance. Darüber hinaus bestimmt die Compliance der Gefäße die Pulswellenlaufzeit. Nach Erreichen der Peripherie wird die Pulswelle an den peripheren sogenannten „Reflexionszonen“ wieder reflektiert, wobei diese Reflexion bis zum Herzen zu verfolgen ist. Interessanterweise finden sich diese Reflexionszonen nicht etwa in den Widerstandsgefäßen, sondern in den Gefäßen, die eine Aufteilungsstelle näher am Herzen liegen. Dort ist nämlich der größte Kalibersprung der Gefäße zu beobachten.

Eine normale (langsame) Pulswellenlaufzeit von ca. 6 m/sec hat auch eine späte Reflexion zur Folge, sodass die reflektierte Welle erst dann im Aortenbogen ankommen, wenn die Aortenklappe schon geschlossen ist.

Bei guter Compliance der großen Gefäße, langsamer Pulswellenlaufzeit trifft vor allem beim jüngeren Menschen daher die reflektierte Pulswelle erst in der Diastole

---

Korrespondenz: Prof. Dr. Falko Skrabal, Abteilung für Innere Medizin, Krankenhaus der Barmherzigen Brüder, Lehrkrankenhaus der Karl-Franzens-Universität Graz, Marschallgasse 12, 8020 Graz, Österreich.  
Fax: ++43/316/7067–598  
E-Mail: falko.skrabal@kfunigraz.ac.at

wiederum in der Aorta ein und sorgt zu diesem Zeitpunkt für eine effektive Füllung der Koronargefäße.

Eine rasche Pulswellenlaufzeit von zwischen 10 und 12 m/sec. hingegen führt zu früher Reflexion, sodass die Pulswelle vor Schluss der Aortenklappe wieder das Herz erreicht, damit beeinflusst die reflektierte Pulswelle entscheidend den zentralen Aortendruck auch in der Systole und damit die Nachlast des Herzens.

Mit dem Älterwerden und dem Steiferwerden der Gefäße wandert die zentrale Druckwelle immer mehr in die Systole, sodass es letztendlich bei steifen Gefäßen zu einer „Augmentation“ des systolischen Blutdruckes kommt.

Daher ist üblicherweise bei jungen Patienten mit sehr elastischen Gefäßen der Blutdruck in der Aorta niedriger als in der Arteria brachialis, an der er vom Arzt gemessen wird („negative Augmentation“). Bei älteren Patienten mit steifen Gefäßen ist der systolische Blutdruck in der Aorta gegenüber dem Brachialisdruck wesentlich erhöht („positive Augmentation“).

### Die Auswirkungen der Hochdruckkrankheit

Bei Hochdruck kommt es zu einer Nachlastvermehrung durch zumindest drei Faktoren:

- a) Anstieg des peripheren Gefäßwiderstandes
- b) Verminderung der Aortendehnbarkeit und
- c) frühe Pulswellenreflexion an den peripheren Gefäßen.

Der periphere Gefäßwiderstand bestimmt in erster Linie den arteriellen Mitteldruck und damit die „statische Belastung“ der Gefäße, die Aortendehnbarkeit und die Pulswellenreflexion bestimmen hingegen die Blutdruckamplitude und damit die „dynamische Belastung“ der Gefäße.

Offensichtlich stellt die dynamische Belastung mit den großen Druckschwankungen bei jedem einzelnen Herzschlag eine noch größere Gefahr für die Gefäße dar, als die statische Belastung, die eine relativ konstante Größe darstellt.

### Verfahren zur Messung der Gefäßeigenschaften

Die Mediziner haben seit vielen Jahrzehnten nach Möglichkeiten gesucht, die Dehnbarkeit der Gefäße und die Pulswellenreflexion auf Grund einer Formanalyse der Pulscurve zu messen.

Derzeit sind drei spezielle Verfahren der nicht invasiven Beurteilung des Arterienzustandes in Verwendung:

1. Die Messung der Pulswellenlaufzeit durch empfindliche Druckaufnehmer an der Arteria carotis und Arteria femoralis, weil ja die Pulswellenlaufzeit vor allem in den großen Arterien interessiert.

2. Das modifizierte Windkesselmodell von Watt und Burus [2, 7], das die Compliance der Gefäße in eine Compliance der großen Gefäße (C1) und eine Compliance der kleinen Gefäße zerlegt. Mit iterativen Verfahren kann aus der Pulswellenform der Arteria radialis die Compliance der großen und kleinen Gefäße mathematisch geschätzt werden.

3. Der Augmentationsindex, der vor allem von australischen Arbeitsgruppen, besonders von O'Rourke propagiert wird [5, 6].

Dabei wird zuerst mit einem mathematischen Verfahren aus der peripheren Pulswelle die Pulswellenform in der Aorta mathematisch rekonstruiert. Aus dieser rekonstruierten Form der Aortenpulswelle kann dann die Augmentation des Aortendruckes in % abgelesen werden. Bei jungen Menschen mit gesunden Gefäßen findet sich eine negative Augmentation, d. h. der Augmentationsindex beträgt dann z. B. -10 %, mit zunehmender Gefäßschädigung wandert der Augmentationsindex dann gegen 0 und wird bei stark pathologischen Gefäßen positiv, d. h. dass der Aortendruck um 10, 20 oder 30 % gegenüber der Peripherie augmentiert wird. Sowohl für die Compliancemessung nach Watt und Burus als auch für die Messung des Augmentationsindex stehen halbautomatische Geräte zur Verfügung. Trotzdem sind die Verfahren insofern etwas zeitaufwendig, als die Druckaufnehmer von Hand oder mittels Mikrometerschraube auf die Arterie aufgebracht werden und eine hinreichend große Zahl von Pulswellen ohne Artefakte registriert werden muss, um einen reproduzierbaren Wert zu liefern.

4. Der einfachste, klinisch jedoch sehr brauchbare Parameter ist die Blutdruckamplitude [4], weil es mit zunehmend rascherer Pulswellenlaufzeit zu einer Erhöhung des systolischen Blutdrucks kommt, gleichzeitig jedoch der diastolische Blutdruck abnimmt, da die Pulswellenreflexion ja jetzt nicht mehr in der Diastole zu finden ist, sondern in der Systole „verbraucht wurde“.

### Gefäßelastizität als unabhängiger kardiovaskulärer Risikofaktor

In der Zwischenzeit gibt es einige Studien, die belegen, dass die Gefäßelastizität einen von anderen Risikofaktoren unabhängigen weiteren Risikofaktor für die kardiovaskuläre Mortalität darstellt. So wurde gezeigt, dass z. B. die Blutdruckamplitude unabhängig vom arteriellen Mitteldruck die kardiovaskuläre Mortalität mitbestimmt. Dies gilt auch bereits im Bereich der niedrig normalen Blutdruckwerte, d. h. dass beispielsweise ein Blutdruck von 110/60 mehr Gefäßschaden ausübt, als z. B. ein Blutdruck von 130/100, da im ersteren Fall die Blutdruckamplitude 50 mmHg, im zweiten Fall jedoch nur 30 mmHg beträgt. Diese Erhöhung der Blutdruckamplitude bewirkt ein wesentlich höheres „dynamisches Load“ für die Gefäße, was offensichtlich noch entscheidender ist, als das „statische Load“ wie es durch den arteriellen Mitteldruck gegeben ist.

Auch für die Pulswellenlaufzeit und für den Augmentationsindex gibt es prospektive Studien, die diese Parameter als unabhängige Risikofaktoren für die kardiovaskuläre Mortalität identifiziert. Diese Studien wurden besonders an Hochrisikokollektiven, so z. B. auch an Dialysepatienten durchgeführt, um so innerhalb weniger Jahre eine möglichst repräsentative Zahl von Todesfällen auswerten zu können.

### Beeinflussung der Gefäßelastizität durch das Endothel bzw. durch antihypertensive Therapie

Es ist seit vielen Jahren bekannt, dass Nitroglyzerin zur Dilatation der Blutgefäße vor allem im Bereich der Reflexionszonen führt und dass es damit bei nahezu unverändertem Brachialisdruck zu einer deutlichen Verringerung

zung der Blutdruckaugmentation und damit zu einer Abnahme des Aortendruckes kommt. Diese Nachlastsenkung ist ja ein Teil der antianginösen Wirkung von Nitroglyzerinen. Auch das endogene vom Endothel produzierte NO hat eine ähnliche Wirkung. Alle Maßnahmen, die zu einer Verbesserung des NO-Metabolismus führen, beeinflussen die Gefäßfunktion, die Pulswellenlaufzeit und die Reflexion der Pulswelle günstig. Ein gutes Beispiel dafür ist körperliches Ausdauertraining, das zu einer Besserung der NO-Synthese, zu verringerter Pulswellenlaufzeit und zu einer Reduktion des Augmentationsindex führt. Nitroglyzerin ist damit ein sehr guter Arterien-dilatator, aber weniger guter Arterioldilatator, sodass der periphere Widerstand kaum sinkt. Im Gegensatz dazu haben andere Vasodilatoren wie z. B. Alphablocker und Hydralazin wenig Wirkung an den größeren Arterien mit einem deutlichen Effekt an den Arteriolen. Diese Medikamente führen somit zu einer Senkung des peripheren Gefäßwiderstandes und des arteriellen Mitteldruckes. Das „dynamische Load“ wird somit nicht oder nur gering beeinflusst.

Andere Vasodilatoren wie Kalziumkanalblocker, ACE-Hemmer und AT1-Blocker beeinflussen hingegen auch die Compliance der größeren „Leitungs“-Arterien und Arteriolen und senken hiermit nicht nur den peripheren Gefäßwiderstand, sondern führen auch zu einer verlängerten Pulswellenlaufzeit und zu einer verspäteten Reflexion der Pulswelle [1, 3]. Dies sollte sich besonders günstig auch auf die Blutdruckamplitude und auf das „dynamische Load“ auswirken.

Betablockern fehlt diese Eigenschaft, da diese ja auch wenn sie selektiv sind, an den peripheren Blutgefäßen eher zu Vasokonstriktion und zu verfrühter Pulswellenreflexion führen. Dies gilt nicht für vasodilatierende Betablocker wie z. B. Cavedilol, dessen günstige Wirkung bei Herzinsuffizienz, wie z. B. in der Cometstudie gezeigt, zum Teil darauf beruhen könnte.

Allerdings wurde in der Cometstudie unter Metoprolol und Cavedilol ein hochsignifikanter Unterschied des systolischen Blutdruckes unter den beiden Medikamenten bagatellisiert. Auffällig ist, dass unter Metoprolol ein signifikant höherer systolischer Blutdruck als unter Cavedilol gefunden wurde, sodass offensichtlich die Dosis von beiden Medikamenten nicht äquipotent war.

Bei relativ ähnlichem diastolischem Blutdruck war damit ein deutlicher Unterschied in der Blutdruckampli-

tude und damit im „dynamischen Load“ unter den beiden Medikamenten gegeben.

### Zusammenfassung

Der periphere Blutdruck, wie er am Arm vom Arzt gemessen wird, sagt nur relativ wenig über die tatsächliche Nachbelastung am Herz aus, da dafür zusätzliches Wissen über den systolischen und diastolischen Druck in der Aorta bekannt sein müsste. Über eine Analyse der Pulswelle kann sowohl der Druck in der Aorta als auch die Reflexion der Pulswelle in der Peripherie und auch die Compliance der großen und kleinen Gefäße errechnet werden. Prospektive Studien haben ergeben, dass mit der Hilfe der genannten Methoden das kardiovaskuläre Risiko unabhängig von anderen Risikofaktoren abgeschätzt werden kann. Bei routinemäßiger Anwendung dieser Verfahren in zukünftigen therapeutischen Studien wird sich dann zeigen, ob durch spezielle Beeinflussung der Pulswellenlaufzeit, von Reflexionszonen und von systolischer Augmentation das Hochdruckrisiko noch besser gesenkt werden kann, als durch eine alleinige Senkung des peripheren Gefäßwiderstandes. Zahlreiche therapeutische Studien zur Untersuchung dieser Fragestellung wurden in den letzten Jahren begonnen.

### Literatur

1. Chen CH, Ting CT, Lin SJ, Hsu TL, Yin FC, Siu CO, Chou P, Wang SP, Chang MS (1995) Different effects of fosinopril and atenolol on wave reflections in hypertensive patients. *Hypertension* 25: 1034–1041
2. Cohn J, Finkelstein St, McVeigh, Morgan D, LeMay L, Robinson J, Mock J (1995) Noninvasive pulse wave analysis for the early detection of vascular disease. *Hypertension* 26: 503–508
3. Glasser St P, Arnett DK, McVeigh GE (1998) The importance of arterial compliance in cardiovascular drug therapy. *J Clin Pharmacol* 38: 202–212
4. Nichols WW, Nicolini A, Pepine CJ (1992) Determinants of isolated systolic hypertension in the elderly. *J Hypertens* 10 [Suppl 6]: 73–77
5. O'Rourke MF, Gallagher DE (1996) Pulse wave analysis *J Hypertens* 14 [Suppl 5]: 147–157
6. O'Rourke MF (1992) Arterial mechanics and wave reflection with antihypertensive therapy. *J Hypertens* 10 [Suppl 5]: 43–49
7. Watt Th B Jr, Burrus CS (1976) Arterial pressure contour analysis for estimating human vascular properties. *J Appl Physiol* 40: 171–176